

“浙江丁型”钩端螺旋体菌苗接种后反应与免疫效果的现场研究

浙江省卫生防疫站 汤永康 付桂明 魏亚南 何粟海 姜理平
 浙江省龙游县卫生防疫站 陈越土 兰景清 王黎虹
 浙江省巨州市卫生防疫站 俞年生 王素珍 俞樟友

摘要 对人群接种不同剂量的“浙江丁型”钩体菌苗后，两剂量组(1ml、2ml)均未出现全身反应。局部反应，2ml组的中、重反应高于1ml组。免疫后一个月，2ml组抗体高于1ml组；免疫后三个月，七日热型1ml组抗体高于2ml组。1ml组黄疸出血型免后一、三个月抗体GMT \geq 4价普通菌苗和4价纯化外膜菌苗。阳转率免疫后一个月，黄疸出血型1ml组为73.08%，2ml组为86.10%，七日热型分别为58.55%和67.46%。免后三个月两组均有一定数量的人体抗体阴转，但无显著性差异。菌苗接种与否与发病关系：无接种史的发病率为226.70/10万(9/3970)，2ml组为160.00/10万(1/625)，1ml组免疫人群无病例发生，认为用1ml免疫人群可获得相同的保护作用。

关键词 钩体菌苗 接种反应 免疫效果

浙江省钩端螺旋体(钩体)病，在部分地区流行已有几十年历史，成为广大农村的常见病之一。应用钩体菌苗是预防钩体病的主要手段之一，且收到了明显的效果。但是，近几年来在浙江省一些地区发生了菌苗接种无效的现象。经现场及实验室专题调查，发现当地的流行菌群发生了更迭，七日热型钩体在一些地区已高达50~60%，甚至更高。根据这一情况，我们商请上海生物制品研究所生产了专用于浙江的丁型菌苗。该菌苗型在本省属首次使用，为了解菌苗接种后抗体水平、接种反应、选择最适接种剂量，我们选择上年度以七日热和黄疸出血型为主、发病率较高的龙游七都乡为现场试点。现将结果报告如下。

材料和方法

一、菌苗：“浙江丁型”钩体菌苗，内含黄疸出血群及七日热群各50%。由上海生物制品研究所生产，批号890210-1，有效期为1990年5月。抗原浓度为600条/400 \times 。

二、接种对象：系浙江龙游县七都乡，15~54岁的农民、学生。不分年龄、性别，随机分为两组(1ml组，2ml组)。禁忌症除外。

三、免疫方法及反应观察：两组观察对象，分别给予一次性免疫。皮下注射。注射后24小时、48小时和72小时检查注射部位有无红肿，并测量肿块的平均直径。全身反应以测量体温及自诉症状，判断标准参照预防接种手册[1]。

四、血清抗体测定：接种对象于免疫前、后1、3个月各采血一次，耳垂采血0.2ml(相当于0.1ml血清)，加生理盐水0.4ml稀释成1:5，分离的血清置低温保存，待检血清标本采齐后一并进行显微镜凝集试验(MAT)，分别测定黄疸出血群和七日热群的抗体滴度(起始滴度免前为1:10，免后为1:20)。

五、接种后人体血清抗体阳转和阴转观察：免前抗体滴度 $<$ 1:10，免后一个月抗体 \geq 1:20和免后一个月抗体滴度是免前4倍或4

倍以上者为阳转。免后一个月已阳转而免后三个月抗体滴度 $<1:20$ 者为阴转。

六、发病与菌苗接种关系的现场观察：在流行季节（6~9月）临床诊断或疑似钩体病人，均采双份血清，间隔时间为1个月，4倍以上增长者为阳性。

结 果

一、接种后反应观察：两组接种后接受三次全程观察者，1ml组为229人，2ml组282人。

均未出现全身反应。局部反应：接种后24小时的弱反应1ml组高于2ml组（ $\chi^2_{M-H}=8.71, P<0.01$ ）；但中、重反应均以2ml组为高（ $\chi^2_{M-H}=5.33$ 和 $5.56, P<0.05$ ）；48小时的弱、中反应无显著性（ $\chi^2_{M-H}=3.77$ 和 $3.01, P>0.05$ ），但强反应2ml组明显高于1ml组（ $\chi^2_{M-H}=7.06, P<0.01$ ）；72小时的弱、中、强反应均无差异（ $\chi^2_{M-H}=1.45, 0.68$ 和 $0.83, P>0.05$ ）。结果见表1。

不同性别接种钩体“浙江丁型”菌苗后，局

表1 不同接种剂量钩体菌苗接种后局部反应观察

接种 剂量	接种 人数	24小时				48小时				72小时			
		无	弱	中	强	无	弱	中	强	无	弱	中	强
1ml	229	185	41	1	2	188	36	4	1	222	6	1	0
2ml	282	235	24	10	13	231	26	13	12	265	13	3	1
合计	511	420	65	11	15	419	62	17	13	487	19	4	1

部反应观察，男性273人，女性238人，其中弱反应分别为76人和70人，中反应各16人，重反应为11人和18人，经统计学处理，无显著性差异（ $\chi^2_{M-H}=2.76, P>0.05$ ）。

二、血清抗体观察：用MAT测定两组免疫人群抗体的消长动态（表2），免疫后一个

月抗体GMT达到最高峰，黄疸出血群1ml组抗体比免前增长7.19倍，2ml组增长9.57倍；七日热型分别增长3.08和4.13倍。免后三个月抗体水平两组均有明显下降，黄疸出血型分别降至免前的2.92倍和3.48倍。七日热型分别下降2.40倍和2.25倍。

表2 不同接种剂量免疫前后抗体GMT比较

接种 剂量	免疫 人数	免疫前GMT		免疫后一个月GMT		免疫后三个月GMT	
		黄疸出血型	七日热型	黄疸出血型	七日热型	黄疸出血型	七日热型
1ml	205*	21.44	7.11	181.32	29.01	62.50	17.06
2ml	235*	21.85	7.12	213.06	36.50	76.09	16.03
<i>t</i>		1.70	0.12	203.06	40.19	92.61	7.31
<i>P</i>		>0.05	>0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

* 为连续三次观察数。

从表2看出，七日热型免后三个月抗体GMT 1ml组高于2ml组（ $t=7.31, P<0.01$ ）有显著意义。

三、抗体阳转率和阴转率观察：两血清群的阳转率以2ml组为高，*u*值分别为4.44和2.11， $P<0.05$ 。结果见表3。

免后三个月统计抗体阴转率，两组均有一定数量的人体抗体转为阴性，但两组转阴经统计学处理均无显著性差异。

流行季节现场观察菌苗接种与发病的关系，该点1990年受到洪水袭击，钩体病人明显增加，未接种者实验室确诊9例，发病率为

表3 不同接种剂量抗体阳转率比较

接种 剂量	黄疸出血型			七日热型		
	检查人数	阳转数	阳转率(%)	检查人数	阳转数	阳转率(%)
1ml	234	171	73.08	234	137	58.55
2ml	295	254	86.10	295	199	67.46
u			4.44			2.11

226.70/10万。

1ml接种组临床诊断4例，用MAT对双份血清进行检测，结果抗体滴度均未能达到4倍增长而被排除。2ml组实验确诊一例。

讨 论

本次现场研究，接种“浙江丁型”钩体菌苗后，两剂量组均未出现全身反应。局部反应除24小时的弱反应1ml组高于2ml组外，24、48小时的中、重反应与接种剂量呈正比，72小时两组局部反应明显减少($\chi^2_{M-H}=3.77$, 3.01 , $P>0.05$)无显著性差异。局部反应与性别无关($\chi^2_{M-H}=2.76$, $P>0.05$)。说明该型菌苗的安全性较好。

从免疫人群抗体水平分析，黄疸出血型免后一、三个月，GMT2ml组明显高于1ml($t=203.06$, 92.61 , $P<0.01$)。但1ml组免后一、三个月GMT达到181.32和62.50，分别是免前的8.46和2.92倍，比4价普通钩体菌苗接种2针(1ml、2ml)和4价纯化外膜菌苗接种1针(1.0ml)的GMT要高。对此，我们认为与菌苗配比由4价(各25%)改为2价，抗原量增加有关。此外也可能因该点属于流行区，人群基础抗体较高，受菌苗再次刺激后产生高滴度的抗体有关。Philips^[2]及Bumstein^[3]认为钩体MAT抗体在1:10~1:100即有保护作用。国内文献^[4]报道MAT抗体 $\geq 1:20$ 是保护人体不发病的最低滴度。本次试验结果表明，用1ml钩体菌苗免疫人体，免后抗体明显高于1:20。七日热型，两剂量组免后抗体GMT增幅不大，一个月抗体GMT2ml组高于1ml组($t=40.19$, $P<0.01$)，但三个月GMT1ml组高于

2ml组($t=7.31$, $P<0.01$)，对于这一问题尚需进一步探讨。Faine's^[5]，曾证实MAT抗体低到1:2仍能获得保护(被动保护试验)。陈仰曙等^[6]报道，人体MAT抗体GMT $\geq 1:2$ 时，黄疸出血型、七日热型均未发生病例。本次结果表明，1ml组免后三个月抗体水平仍明显高于这个最低保护值。认为“浙江丁型”二价钩体菌苗1ml一次性免疫人群可取得明显的社会和经济效益。

通过菌苗接种与发病关系的现场观察表明，该地区当年受到了洪水的袭击，钩体病人明显增多，未接种者发病9例，占90%(9/10)。2ml组发病1例。该病例因免后MAT抗体阴性，认为是免疫不成功所致，1ml组未发生钩体病人。进一步说明1ml免疫人群可获得与2ml相同的保护力。

以免后一个月计算抗体阳转率，结果2ml两血清型高于1ml组($u=4.44$ 和 2.11 , $P<0.05$)有显著性差异。但1ml组抗体阳转率，黄疸出血型为73.08%，比文献报道^[7]的17.1~67.5%要高，比之七日热型的阳转率(58.55%)基本相同。聂第楷等报告^[8,9]人群接种钩体菌苗后无凝集素反应的人竟高达60%以上。虽然接种菌苗后未能测出凝集素，但仍有保护力。认为仅以抗体阳转率来衡量保护作用是不够全面的。

两组免疫人群，免后三个月均有一定数量的人体抗体阴转($<1:20$)，七日热型的转阴率尤为明显。但与接种剂量无关($u=0.29$, 0.59 , $P>0.05$)。如前所述，由于七日热型免后一个月抗体峰值不高，故免后抗体的增长幅度与人群基础抗体水平及菌苗株的毒力有关。

A Field Study on the Post-inoculation Reaction and Immunological Effects in Vaccinated Population Immunized with "Zhejiang Type-D" Leptospiral Vaccine *Tang Yongkang, et al., Sanitary and anti-epidemic Station of Zhejiang Province, Hangzhou*

A comparative study on the post-inoculation and anti-body responses after inoculation with two different dosage (1ml, 2ml) of "zhejiang type-D" leptospiral vaccine was carried out. There was no general reaction in all of the vaccinated people after immunization. The GMT values of antibody against leptospire were 3.08~7.91 times in 1ml dose group and 3.48~9.57 times in 2ml dose group more than pre-vaccination respectively. 3 months after immunization the levels of specific antibody still were high in most vaccinated people, whatever in 1ml dose or 2ml dose of immunization. However the antibody couldn't be detected in part of vaccinated people at that time, but there was no difference between the two different dosages. During the epidemic season, there was no leptospirosis case (0/3260) in the 1ml group, 1 case (1/625) in the 2ml group while there was 9/3970 in the control group.

Key words Leptospiral vaccine Post-

immunization reaction Immunological effect

(本文承蒙鲍行豪主任技师、周钵民、陈作良副主任医师的悉心指导,兰岳云、洪春堂、徐江云、雷绘君、翁景清等同志也参加了部分工作,在此一并致谢)

参 考 文 献

1. 预防接种的效果及反应观察. 预防接种手册1975年版.
2. Philips CE. Antibody response of cattle to L. Pomona, *Veter Med* 1958, 53: 301.
3. Burnstein I, et al. An Immunogenic agent for the protection of cattle against L. Pomona *Veter Med.* 1957; 52: 58.
4. 卫生部上海生物制品研究所, 等. 钩体新苗菌人群接种后反应与免疫效果观察. 学术论文选编 1989; 8: 57.
5. Faine's. 访华报告(钩端螺旋体专辑微生物学和免疫学部分) 1981: 81.
6. 陈仰曙, 等. 健康人各群钩体免疫水平与发病关系调查. 中国公共卫生. 基层版. 1987; 3(2): 3.
7. 于恩庶, 等. 钩端螺旋体病的预防措施, 钩端螺旋体病学. 北京: 人民卫生出版社, 1982: 346.
8. 聂第楷. 钩端螺旋体病的免疫学, 钩端螺旋体病学. 北京: 人民卫生出版社, 1982: 337.
9. 罗海波. 钩端螺旋体免疫机理. 中国人兽共患病杂志 1986; 2(1): 36.

(1990年元月20日收稿, 同年4月6日修回)

中国北方部分人群成人T细胞白血病血清抗体调查

哈尔滨市卫生防疫站* 王占菊 梁 瑛 纪奎滨 王晓波 赵晓梅 王建丽

齐齐哈尔市卫生防疫站 海拉尔市卫生防疫站 技术指导: 徐迪诚 潘瑰智

1989年我们从日本引进ATLV血清诊断试剂盒, 对我国北方部分地区进行血清ATLV——抗体的流行病学调查, 发现海拉尔、齐齐哈尔少数民族地区有ATLV小流行区。现将调查结果报告如下。

一、我国北方不同人群的ATLV病毒感染率 (PA法): 69例血液病患者与66例哈尔滨市正常人群的ATLV抗体阳性率均为0.00%。长期居住哈尔滨市外籍人的ATLV抗体阳性率为22.22% (2/9); 海拉尔地区少数民族的ATLV抗体阳性率为4.65% (2/45) 齐齐哈尔地区少数民族的ATLV抗体阳性率为4.05%

(3/74)。

二、我国北方不同民族正常人群ATLV病毒感染率: 汉族人ATLV抗体阳性率为0.00%, 蒙族人ATLV抗体阳性率为3.57%, 鄂温克族人ATLV抗体阳性率为5.88%, 达斡尔族人ATLV抗体阳性率为4.05%。

(承蒙日本高知市立市民病院临床检查部藤田龟明主任与高知短期大学小野义三学长惠赠提供检测试剂, 并予以技术指导; 哈尔滨医科大学附属第一医院、第二医院提供白血病患者血清标本。特此致谢)